动物学研究 2002, Dec. 23 (6): 449~455 Zoological Research

肠溶微囊式重组鲤生长激素促生长剂的研制

肖 东^{1,4}、陈松林²、林浩然^{1,3}

(1.中山大学 生命科学学院 水生经济动物研究所,广东 广州 510275; 2.黄海水产研究所,山东 青岛 266071)

摘要:采用草鱼生长激素夹心式酶联免疫吸附测定法和酶联免疫吸附受体测定法,研制肠溶微囊式重组鲤生长激素(reGH)促生长剂。结果表明,肠溶树脂 I 和 II 溶解的 pH 阈值分别为 6.0 和 6.6。当大于阈值时,肠溶微囊 I 和 II 内 reGH 的释放率随 pH 值升高和时间延长而逐渐升高,直至 reGH 完全释放。投喂胡子鲶(Clarias batrachus) 含肠溶微囊 I (内含 reGH)后,血清 reGH 水平 15 h 后开始升高,24 h 时达最大值,随后呈下降趋势,48 h 后血清中检测不到 reGH;而投喂含 reGH 的药饵(1 mg reGH/g 饵料),6~60 h 在胡子鲶血清中均未检测到 reGH。说明肠溶微囊 I 对 reGH 起一定保护作用,肠溶微囊 I 和 II 具有抗酸肠溶胶囊的特点和作用。

关键词:胡子鲶;重组鲤生长激素;肠溶微囊式生长激素促生长剂

中图分类号: 045 文献标识码: A 文章编号: 0254 - 5853(2002)06 - 0449 - 07

Studies on Enhancement Growth Additive of Microcapsule-Type Recombinant Common Carp Growth Hormone

XIAO Dong^{1,4}, CHEN Song-lin², LIN Hao-ran^{1,3}

(1. Institute of Aquatic Economic Animals, School of Life Sciences, Zhongshan University, Guangzhou, Guangdong 510275, China;
2. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Qingdao, Shandong 266071, China)

Abstract: Enhancer of growth of microcapsule-type recombinant common carp (Cyprinus carpio) growth hormone (rcGH) was investigated with the sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for Chinese grass carp (Ctenopharyngodon idellus) growth hormone and enzyme-linked immunosorbent receptor assay (ELISA-RA) for fish. The pH threshold values of dissolution at ratesin I and II were 6.0 and 6.6, respectively. At pHs above threshold value, the releasing rate of rcGH from microcapsule I and II increased gradually as pH values increased and time went on. Following feeding of microcapsule I containing rcGH or rcGH (1 mg rcGH/g food pellets) to Clarias batrachus, serum rcGH levels of the former started to elevate after 15 h, reaching a maximum after 24 h, and undetected at the 48 h after administration, whereas rcGH in serum of the latter was undetected from 6 to 60 h. It is quite clear that microcapsule I plays a role in protecting rcGH againt degrading by the proteinase in the digestive tract to some extent and microcapsule I and II possess the characteristics and function of antacid capsule.

Key words: Clarias batrachus; Recombinant common carp growth hormone; Additive of enhancing growth microcapsule-type growth hormone

哺乳类或鱼类垂体来源的天然生长激素 (growth hormone, GH) 对鱼类均具有明显的促生长作用 (Donaldson & Fagerlund, 1979; McLean & Donaldson, 1993)。目前,已利用基因工程技术生

产了哺乳类和鱼类的重组生长激素 (recombinant GH, rGH), 并证明 rGH 具有天然 GH 促进鱼类生长的活性 (林浩然, 1996; Lin, 1997; McLean & Donaldson, 1993)。研究表明, 多肽和蛋白质能被

收稿日期: 2002-04-30; 接受日期: 2002-07-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39570099), 农业部"九·五"重点资助项目 [农业部 (渔) 96~03]; 广东省自然科学基金 资助项目 (980308)

^{3.} 通讯作者(Corresponding author), Tel:020 - 84113791, Fax:020 - 84036215, E-mail:ls32@zsu.edu.cn

^{4.} 现工作单位: 广东省广州市中山二路 74 号,中山大学北校区实验动物中心,邮编:510089, Tel:020 - 87331234, Fax:020 - 87331190, E-mail:xiao d@hotmail.com

23 卷

鱼类消化道完整吸收而进入血液循环并保持活性 (林浩然, 1996; Lin, 1997; McLean & Donaldson, 1990, 1993; Sir & Vernier, 1992; 肖东, 1998; 肖东等, 2000)。外源 GH 通过注射、浸泡、埋植、 灌喂等方式,均能引起鱼类血清 GH 水平升高,达 到促进鱼类生长的目的(Hertz et al., 1991; LeBail et al., 1989; Lin et al., 1995a, b; McLean & Donaldson, 1993; McLean et al., 1988; Moriyama et al., 1989, 1990; 林信伟等, 1993; 肖东等,1999)。但这些方法操作繁琐、工作量大、 且影响鱼体正常生长发育,难以在水产养殖中大规 模推广应用。而投喂方式具有省时省力的优点,适 用于大规模养鱼生产,是一种最实用的和最具前景 的给药方法。虽然 GH 为一种蛋白质,在消化道内 会被消化酶降解, 但通过抗酸剂或肠溶微囊可防止 GH 被消化酶降解,从而使外源 GH 最大限度到达 小肠活性蛋白吸收位点并进入血液循环(林浩然, 1996; Lin. 1997; Lin et al., 1995a, b; McLean & Donaldson, 1993; McLean et al., 1990, 1993; Moriyama et al., 1993; Tsai, 1993)。因而 rGH 的

为此,我们以胡子鲶为研究对象,采用草鱼生长激素夹心式酶联免疫吸附测定法(ELISA)和酶联免疫吸附受体测定法(ELISA-RA),研制肠溶微囊式 rcGH 促生长剂,以期在大规模养殖生产中应用。

大量生产并作为鱼类生长促进剂才会成为可能。

1 材料与方法

1.1 实验鱼及其驯养

胡子鲶(Clarias batrachus)取自长江水产研究所窑湾实验场。实验前,在室温和自然光周期下暂养于室内玻璃水族箱(规格:95 cm × 45 cm × 50 cm,以下同)或水泥池(规格:95 cm × 90 cm × 90 cm,以下同)。实验用水为曝气后的自来水,暂养、实验期间保持微循环水。实验温度均为 25 $^{\circ}$ 0。实验鱼均投喂四川通威饲料厂生产的鲤鱼颗粒饲料(直径为 $^{\circ}$ 1.5 $^{\circ}$ 2 mm)。

1.2 试剂及药品

重组鲤生长激素 (recombinant common carp GH, rcGH) 是用上海生物工程中心提供的重组鲤 GH 基因的大肠杆菌 (E.coli) 表达产物 (已经变 复性处理), 经草鱼 GH 单克隆抗体免疫亲和层析柱分离纯化获得 (邓文涛等, 1997)。

草鱼生长激素(grass carp GH, gcGH)标准品由 Chen et al. (1996) 从草鱼脑垂体分离纯化而来。gcGH 单克隆抗体和兔抗 gcGH 血清均由 Chen et al. (1996) 按常规方法制备。过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 购自北京生物制品研究所。草鱼肝细胞膜受体按陈松林等(1995)方法制备。邻苯二胺(OPD) 以及肠溶树脂 I 和 II 均购自 Sigma 公司。

1.3 rcGH 肠溶微囊的制备

1.3.1 肠溶微囊 I 和 II 的制备 将树脂 I 和 II 分别用溶剂 S 溶解,制备包被液 I 和 II 。按 4:1 体积比将包被液 I 和 II 分别和纯化 rcGH(400 ng/mL)加到大小适中的培养皿中,制膜(4 ℃),并将膜粉碎过筛,即分别为肠溶微囊 I 和 II 。置于 - 20 ℃保存待用。

1.3.2 药饵制作 称一定量饲料,向其内加入肠溶微囊 I (内含纯化的 reGH) 或纯化的 reGH 溶液并混合均匀,然后边加水边搅拌直至完全均匀,最后压制成药饵颗粒,置 $4 \, \text{℃}$,使其内水分尽可能挥发掉,最后 $-20 \, \text{℃}$ 保存待投喂。

1.4 肠溶微囊式 rcGH 促生长剂制备的实验设计

1.4.1 溶剂 S 处理 rcGH 向 A、B、C、D 4 个 1.5 mL 离心管内各加 60 μ L rcGH (20 μ g/mL),再 向 B、C、D 管中各加入 240 μ L 溶剂 S,A 管内加入 240 μ L PBS (NaH₂PO₄ – Na₂HPO₄ 缓冲液,pH 7.2,以下同)作为对照。然后将 4 管一并置 4 ℃ 下存放,并分别在 0、1、2、3 h 向 A、B、C、D 管加入 300 μ L PBS,摇匀,3 h 后一并置 – 20 ℃保存,待测生物活性。

1.4.2 包被 rcGH 首先用溶剂 S 将肠溶树脂 I 溶解,制备包被液 I 。再将 0.15 mL rcGH (20 $\mu g/mL$) 加到 0.4 mL 包被液 I 中,于 4 ℃制膜,然后用 1 mL 广泛缓冲液(Brittan-Robinson buffer,BRB,pH 8.5)将其溶解。另取 0.15 mL rcGH (20 $\mu g/mL$),并加入 1 mL BRB,作为对照。也将其置 4 ℃环境下,并经历相同的溶解过程。最后将 2 种含有 rcGH 溶液置于 -20 ℃冻存,备测生物活性。

1.4.3 包被液 I 对 reGH 的包被率 取 150 μ L reGH (20 μ g/mL) 用 PBS 配成 400 ng/mL reGH 溶液。向盛有 0.5、1 和 1.5 mL 包被液 I 的小盖内各加入 0.25 mL reGH 溶液(reGH 溶液与包被液 I 的体积比分别为 1:2、1:4 和 1:6,每个体积比重复 8 次)。制膜 (4 ℃) 后,再向小盖中各加入 2 mL PBS,充分搅动,10 min 后,用注射器逐个将盖内

溶液吸干,并注入离心管 A 内,然后用 BRB(pH 8.5)将膜完全溶解,并将溶解液盛于离心管 B 中,最后一并置 -20 °C,待测 reGH 含量,并计算包被率(%)。

式中 $A \setminus B$ 分别为离心管 A 和 B 中 reGH 的含量 (ng)。

1.4.4 肠溶微囊 I 和 II 在不同 pH 时的溶解性及其 reGH 释放率 按 4:1 体积比将 reGH 溶液(400 rg/mL)分别均匀滴加到包被液 I 和 II 内,制膜(4 ℃),并将膜粉碎过筛。称肠溶微囊 I 和 II 各 44 份置于 7 mL 离心管内,每份约 2.0 mg。向管内各加入 1 mL 相应 pH 的 BRB (pH 2.5、4.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5),每一 pH 的 BRB 均为 4 份,并将管置 25 ℃,用 HY ~ 4 调速多用途振荡器振荡 3 或 5 h 后,分别用注射器抽取上清(记为 M)。未溶解的肠溶微囊再用适量的 BRB (pH 8.5) 溶解,溶解后的溶液记为 N。将 M 和 N 置 - 20 ℃,待测 reGH 含量,并计算释放率。

释放率 (%) =
$$M/(M+N) \times 100$$

式中 $M \times N$ 分别为上清和溶解后溶液中的 reGH 含量。该实验共重复 5 次。

1.5 rcGH 肠溶微囊 Ⅰ 的投喂实验

该实验设 2 个处理组和 1 个对照组。选用体重为 $20 \sim 30$ g 的胡子鲶 180 尾,分养于 12 个玻璃水族箱内,15 尾/箱,每 4 箱为 1 个组。处理组分别投喂含纯化 rcCH 的药饵(不保护组)和含 rcCH 肠溶微囊 I 的药饵(保护组),投喂剂量为 1 mg

reGH/g 饵料,对照组投喂普通饵料。

投药饵前,各组实验鱼均停食 3 d。本实验仅 投喂药饵 1 次,投喂率 1.5%。投喂后 60 h 内按一定时间间隔采血样。每尾鱼一般采血 1~3 次,具体次数视鱼大小而定。从鱼尾部血管抽取血样后,4℃静置数小时,10 000 r/min 离心(4 ℃)10 min,然后收集血清于 - 20 ℃冻存备测。

1.6 GH 含量、生物活性测定及数据分析

采用草鱼 GH 夹心式酶联免疫吸附测定法 (ELISA) (Chen et al., 1996) 测定 1.4.3 和 1.4.4 样品中的 GH 含量。该方法不能检测出与草鱼亲缘关系相隔较远的胡子鲶和大口鲶垂体和血液中内源性 GH (Chen et al., 1996); 可将胡子鲶和大口鲶血清中外源性 reGH 和内源性 GH 区分开,检测出胡子鲶和大口鲶血清中外源性的 reGH (肖东等, 1999, 2000)。采用鱼类 GH 酶联免疫吸附受体测定法 (ELISA-RA) (陈松林等, 1995) 检测 1.4.1 和 1.4.2 中样品 GH 的生物活性。

实验数据用 Mean \pm SE 表示,组间数据差异用 Duncan's 新复极差检验法检验并进行分析, P < 0.05 为差异显著。

2 结果与分析

2.1 溶剂 S 对 rcGH 生物活性的影响

经溶剂 S 处理的 reGH 与草鱼肝细胞膜受体的结合率小于未经溶剂 S 处理的结合率(图 1),但 无显著差异(P>0.1);且经溶剂 S 处理的 reGH 与草鱼肝细胞膜受体的结合率随处理时间的延长而呈下降趋势,但结合率相差不大。可见,经溶剂S

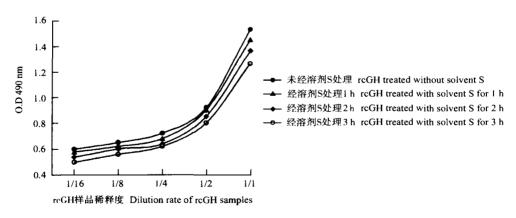


图 1 经溶剂 S 处理后的 rcGH 与草鱼肝细胞膜受体(1:50)的结合曲线 Fig.1 The binding curves of rcGH treated with solvent S to liver cell membrane receptor (1:50) from grass carp

23 卷

处理后的 reGH 与草鱼肝细胞膜受体仍有明显的特异性结合,因此选用溶剂 S 作为溶解树脂的溶剂是可行的。

2.2 rcGH 包被前后的生物活性

包被前和包被后的 reGH 与草鱼肝膜受体均有明显的特异性结合,说明包被前或包被后的 reGH 均具很强的生物活性(图 2)。

2.3 肠溶树脂 Ⅰ 和 Ⅱ 的溶解性

经多次实验发现,肠溶树脂 I 和 II 的溶解度与溶解液 pH 有关,且均不溶于水。肠溶树脂 I 和 II

溶解的 pH 阈值分别为 6.0 和 6.6 (表 1); pH 大于 阈值时,树脂 I 和 II 溶解的速度随 pH 升高而逐渐 加快 (表 2)。树脂 I 在 pH < 6.0 时不溶解;pH > 6.0 时可溶解,其中 6.0 专 pH ≤ 6.5 时溶解较慢,pH > 7.0 时,3 h 内即可溶解完毕。树脂 II 在 pH < 6.5 时不溶解;pH > 6.5 时可溶解,其中 6.5 与 pH ≤ 7.0 时溶解较慢,7.5 \leq pH < 8.5 时,5 h 内可溶解完毕,pH > 8.5 时,3 h 内溶解完毕。

2.4 包被液 I 的包被率

包被液 I 与rcGH溶液体积比分别为2:1、4:1

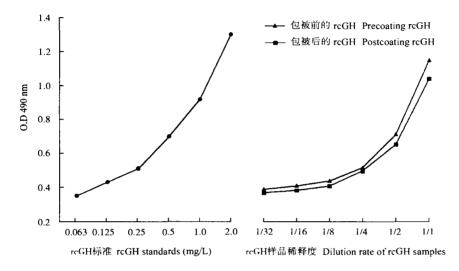


图 2 rcGH 包被前和包被后与草鱼肝细胞膜受体(1:50)的结合曲线 Fig.2 The binding cruves of precoating and postcoating rcGH to liver cell membrane

receptor (1:50) from grass carp
表 1 肠溶树脂 I 和 II 溶解的 pH 阈值

| | | 广泛缓冲液的 pH 值 Brittan Robinson buffer pH value | | | | | | | | | | | |
|-----------------|----|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 5.4 | 5.6 | 5.8 | 6.0 | 6.2 | 6.4 | 6.6 | 6.8 | 7.0 | 7.2 | 7.4 | 7.6 |
| 树脂型号 Resin type | Ī | _ | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| | II | - | _ | _ | _ | - | | + | + | + | + | + | + |

Table 1 The pH threshold value of dissolution in resin I and I

表 2 不同 pH 值肠溶树脂 I 和 II 的溶解性
Table 2 Dissolution character of resin I and II at different pH

| | | | 广泛缓冲液的 pH 值 Brittan Robinson buffer pH value | | | | | | | | | | |
|-----------------|---|-----|--|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|-------|------|
| | | 2.5 | 4.0 | 5.0 | 5.5 | 6.0 | 6.5 | 7.0 | 7.5 | 8.0 | 8.5 | 9.0 | 9.5 |
| 树脂型号 Resin type | Ī | _ | - | - | - | + | ++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++++ | ++++ |
| | Π | _ | _ | _ | _ | _ | + | ++ | +++ | +++ | ++++ | ++++ | ++++ |

⁻ 表示 25 ℃时 48 h 内不溶解; +++++ 、 ++++ 、 +++ 、 ++ 和 + 分别表示 25 ℃时在 1.5、3、5、12、24 h 内肠溶树脂完全溶解。

⁻ 表示 25 ℃时 48 h 内不溶解; + 表示 48 h 内溶解。

⁻ and + denote no dissolution and dissolution within 48 h at 25 $^{\circ}\! C$, respectively.

⁻ denotes no dissolution within 48 h, at 25 °C; +++++, ++++, +++ and + denote completely dissolution within 1.5, 3, 5, 12, 24 h, at 25 °C separately.

和6:1时,包被液 I 的平均包被率分别为(97.96 ± 1.21)%、(98.15 ± 2.10)%和(95.03 ± 0.48)%, 3者间无显著差异(P > 0.1, n = 8)。很显然,加入包被液中的绝大部分 reGH 均被包被液所包被。

2.5 肠溶微囊 I 和 II 内 rcGH 的释放率

当 pH 小于树脂溶解的 pH 阈值时, 肠溶微囊

I 和 II 保持稳定,不释放 reGH; 而 pH 等于或大于树脂溶解的 pH 阈值时,肠溶微囊 I 和 II 内 reGH 释放率随着 pH 升高和时间延长而逐渐升高直至完全释放(表 3)。

用抗酸肠溶衣料制成的肠溶胶囊在胃液中稳定,在肠液中溶解并释放其内的活性物质。这就能

表 3 不同 pH 值下肠溶微囊内 rcGH 的平均释放率
Table 3 In vitro rcGH releasing rate from microcapsule at different pHs

| 广泛缓冲液的 pH 值 | 微囊 I Mid | crocapsule I | 微囊Ⅱ Microcapsule Ⅱ | | | |
|----------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|--|
| Brittan Robinson buffer pH value | 3 h | 5 h | 3 h | 5 h | | |
| 2.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 4.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 5.5 | 7.39 ± 1.21 | 5.31 ± 0.58 | 0 | 0 | | |
| 6.0 | 59.96 ± 3.41 | 63.81 ± 2.56 | 0 | 0 | | |
| 6.5 | 82.82 ± 1.98 | 94.05 ± 5.89 | 59.99 ± 2.93 | 72.35 ± 1.92 | | |
| 7.0 | 100 | 100 | 77.87 ± 1.29 | 91.98 ± 4.79 | | |
| 7.5 | 100 | 100 | 89.78 ± 4.56 | 100 | | |
| 8.0 | 100 | 100 | 97.01 ± 5.69 | 100 | | |
| 8.5 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 9.0 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| 9.5 | 100 | 100 | 100 | 100 | | |

够保证把需要在肠内发挥作用或在肠中吸收最佳的 药物定位于肠内释放,同时可保证易被酸和酶分解 药物不致被胃酸和胃蛋白酶破坏。表 1 和 2 表明肠 溶树脂 Ⅰ 和 Ⅱ 具有抗酸肠溶衣料的特点;表 3 表明 用肠溶树脂 Ⅰ 和 Ⅲ 制成的肠溶微囊也具有抗酸肠溶 胶囊的特点和作用。

2.6 摄食 2 种药饵后血清中的 rcGH 水平

胡子鲶摄取含 reGH 肠溶微囊 I 的药饵 (1 mg reGH/g 饵料) 后,在 12 h 内血清中 reGH 水平无变化,15 h 后开始升高,24 h 后达最大值 [(20.56±11.45) ng/mL];随后虽有起伏波动,但呈下降趋势,48 h 后已检测不到 reGH(图 3)。而摄食 reGH无包被的药饵(1 mg reGH/g 饵料)后,其血清中reGH 水平在 6~60 h 内均未曾检测到外源性的reGH。

3 讨论

Moriyama et al. (1993) 曾经成功地开展过鱼类肠溶微囊式 GH 促生长剂的研制。他们将重组鲑 (recombinant salmon GH, rsGH) 用抗酸肠溶衣料 HP-55 的包被液包被,并制成含 rsGH 的肠溶微囊 (GH-EPM)。分别投喂 GH-EPM 和游离的 rsGH, 虹鳟血清 GH水平的升高幅度前者远大于后者;将

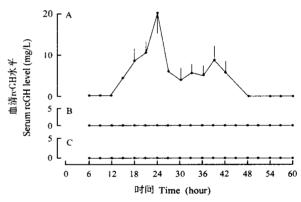


图 3 取食含肠溶微囊 I (A)、含 rcGH(B) 的药饵及普通 饵料(C)后,胡子鲶血清 rcGH 水平变化

Fig. 3 Changes of serum rcGH levels in *Clarias batrachus* under conditions fooding with: A, microcapsule I containing rcGH; B, rcGH; and C, common food.

GH-EPM 作为生长促进剂添加于饲料中,也表现出明显地促生长作用。本文的结果表明,肠溶微囊 I 对 reGH 确实起到一定的保护作用。它使部分 reGH 顺利通过胃和前肠,在中后肠内释放,安全到达小肠活性蛋白吸收位点并进入血液循环。但是,肠溶微囊 I 对提高血清 GH 水平远不及 GH-EPM,其原因可能有以下几点:①没能控制微囊颗粒直径和包被厚度,因而无法控制微囊溶解速度和 reGH 释放的确切部位;②微囊 I 和 II 在离体不同 pH 下的溶

解情况并不等同于在胃肠内不同部位的溶解情况,因而根据在离体不同 pH 下的溶解情况选择微囊型号并不恰当;③体温与肠内 pH 值共同影响肠溶微囊溶解速度;④其他一些因素影响 reGH 释放和转运。如释放的 reGH 因混于食糜中而不能与肠壁充分接触;小肠上皮内可能存在特殊的细胞,能像免疫细胞那样捕捉 reGH 这种特殊的抗原,防碍其进入血液(肖东,1998; LeBail et al., 1989; McLean & Donaldson, 1990; Sir & Vernier, 1992)。具体原因有待进一步研究确认。

参考文献:

- Chen S L. Deng W T, He L, et al. 1995. ELISA-receptor assay for testing the bioactivity of fish growth hormone [J]. Journal of Fisheries of China, 19 (3): 217 224. [陈松林,邓文涛,贺路,等. 1995. 用酶联免疫吸附受体法检测鱼类生长激素的生物活性. 水产学报,19 (3): 217 224.]
- Chen S L, Chen X H, Deng W T, et al. 1996. Development and validation of a noncompetitive enzyme-linked immunosorbent assay for the growth hormone of grass carp, Ctenopharyngodon idellus [J]. Acta Zoologica Sinica, 42 (4): 386-393.
- Deng W T, Chen S L, He L. 1997. Purification of recombinant common carp growth hormone (rcGH) using immunosorbent column of McAb against grass carp GH [J]. Journal of Biochemistry of China, 13 (1): 63-66. [邓文涛, 陈松林, 贺 路. 1997. 草鱼生长激素单抗免疫亲和柱的制备及初步应用. 生物化学杂志, 13 (1): 63-66.]
- Donaldson E M, Fagerlund U H M. 1979. Hormonal enhancement of growth in fish [A]. In: Hoar W S, Randall D J, Brett J I. Fish Physiology: Vol.8, Bioenergetics and Growth [M]. New York: Academic Press. 455 - 597.
- Hertz Y, Tchelet A, Madar Z, et al. 1991. Absorption of bioactive human growth hormone after oral administration in the common carp (Cyprinus carpio) and its enhancement by deoxycholate [J]. J. Comp. Physiol., 161B: 159-163.
- LeBail P Y, Sire M F, Vernier J M. 1989. Intestinal transfer of growth hormone into the circulation system of rainbow trout, Salmo gairdneri: interference by granule cells [J]. J. Exp. Zool., 251: 101-107.
- Lin H R. 1996. The regulation of growth and growth hormone secretion in fish [J]. Acta Zoologica Sinica, 42 (1): 69-79. [林浩然. 1996. 鱼类生长和生长激素分泌活动的调节. 动物学报, 42 (1): 69-79.]
- Lin H R. 1997. Neuroendocrine regulation of growth hormone and body growth in carp: A review [J]. Asian Fisheries Science, 10: 23 -28.
- Lin H R, Lu M, Lin X W, et al. 1995a. Effects of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs and sex steroids on growth hormone secretion in common carp (Cyprinus carpio) and grass carp (Ctenopharyngodon idellus) [J]. Aquaculture, 135: 173-184.
- Lin H R, Zhang Q, Peter R E. 1995b. Effects of recombinant tuna growth hormone and analogs of gonadotropin-releasing hormone on growth of grass carp (Ctenopharyngodon idellus) [J]. Aquaculture, 129: 342-343.
- Lin X W, Lin H R, Zhang Q. 1993. Growth hormone secretion and growth of cultured fish induced by gonadotropin-releasing hormone

总之,肠溶微囊式 GH 促生长剂能有效地将外源 GH 从鱼体小肠内引入血液,提高血清 GH 水平,将其作为饲料添加剂来促进鱼类生长在理论和技术上是完全可行的。但要更为有效地运用,还需在肠溶衣料选择、微囊的最佳直径和包被厚度、微囊内 GH 或饵料中微囊最佳有效浓度、微囊制作工艺流程、微囊在人工胃肠液培养基中溶解和 reGH 释放情况、鱼类胃肠不同部位酸碱度等方面开展深入研究。

- (GnRH) analogs [J]. Journal of Fisheries of China, 17 (4): 282-288. [林信伟, 林浩然, 张 庆. 1993. 促性腺激素释放激素类似物促进鱼类生长激素分泌和生长. 水产学报, 17 (4): 282-288.]
- McLean E, Donaldson E M. 1990. The absorption of bioactive proteins by the fish gastrointestinal tract: A review [J]. J. Aquat. Anim. Health, 2: 1-11.
- McLean E, Donaldson E M. 1993. The role of growth hormone in growth of poikilotherms [A]. In: Schriebman M P, Scanes C G. Pang P K T. The Endocrinology of Growth, Development and Metabolism in Vertebrates [M]. San Diego: Academic Press. 43 -71.
- Mclean E, Down N E, Dye H M, et al. 1988. The absorption of rbGH by the gastrointestinal tract of coho salmon (Oncorhynchus kisutch Walbaum, 1792): Comparison between oral and rectal routes of administration [A]. In: Donaldson E M. lst Int. Symp. Fish Endocrinol., Program and Abstracts, June 12 17 [C]. Alberta, Canada: University of Edmonton. 10.
- McLean E, Donaldson E M, Dye H M. 1990. Growth acceleration of coho salmon (Oncorhynchus kisutch) following oral administration of recombinant bovine somatotropin [J]. Aquaculture, 91: 197 – 203
- McLean E, Donaldson E M, Teskeredzic E, et al. 1993. Growth enhancement following dietary delivery of recombinant porcine somatotropin to diploid and triploid coho salmon (Oncorhynchus kisutch)
 [J]. Fish. Physiol. Biochem., 11: 363-369.
- Moriyama S, Hirano T, Kawauchi H. 1989. Intestinal uptake of recombinant salmon growth hormone following intragastric or rectal administration to rainbow trout (Salmo grirdneri) [A]. In: Kawashima S, Kikuyama S. 1st Int. Marine Bioch. Conf. [C]. Tokyo: International Proceedings Division. 42.
- Moriyama S, Takahashi A, Hirano T, et al. 1990. Salmon growth hormone is transported into the circulation of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) after intestinal administration [J]. J. Comp. Physiol., 160B: 251-257.
- Moriyama S, Yamamoto H, Sugimoto S, et al. 1993. Oral administration of recombinant salmon growth hormone to rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) [J]. Aquaculture, 112: 99-106.
- Sir M F, Vernier J M. 1992. Intestinal absorption of protein in teleost fish [J]. Comp. Biochem. Physiol., 103A: 771-781.
- Tsai H J. 1993 Enhancement of tilapia growth by dietary administration of recombinant yeast lysates as a supplement [J]. J. Fish. Soc. Taiwan, 20 (4): 339-345.
- Xiao D. 1998. Advance in pathways and methods on inducing exoge-

nous growth hormone into fish [J]. Reservoir Fisheries, (6): 1-3. [肖 东. 1998. 外源生长激素引入鱼体途径和方法研究进展. 水利渔业, (6): 1-3.]

Xiao D, Chen S L, Yan A S, et al. 1999. Plasma kinetics of recombinant common carp growth hormone in walking catfish, Clarias batrachus [J]. Journal of Fisheries of China, 23 (3): 234-240. [肖 东,陈松林,严安生,等. 1999. 胡子鲶血浆中外源生

长激素的代谢动力学. 水产学报, 23 (3): 234 - 240.]

Xiao D, Chen S L, Yan A S, et al. 2000. Absorption of recombinant common carp growth hormone (rcGH) by the gastrointestinal tract of fish [J]. Zool. Res., 21 (2): 103 - 107. [肖 东, 陈松林, 严安生, 等. 2000. 鱼类消化道具有吸收外源生长激素的能力. 动物学研究, 21 (2): 103 - 107.]



第23届国际鸟类学大会简介

第 23 届国际鸟类学大会于 2002 年 8 月 11 至 17 日在北京国际会议中心举行。本届大会由国际鸟类学大会学术委员会主办,中国鸟类学会承办。到会代表有来自世界 50 多个国家和地区的大学及科研单位的鸟类学研究工作者、自然保护区管理人员及其他业余观鸟旅游爱好者近千人,其中境外代表占绝大多数,中国大陆代表有 150 多人。

大会共收到论文 744 篇,出版了大会论文摘要集。会议期间专业组分会交流 228 篇;口头自由交流 193 篇;墙报交流 302 篇;圆桌会议专题讨论交流 21 篇。特邀大会报告的有:①美国 Walter Bock "国际鸟类学三个世纪以来的回顾——鸟类学大会的历史";②中国周忠和"中国中生代鸟类化石研究";瑞典 Ulla M. Lindhe Norberg "鸟类的飞翔";③法国 Henri Weimerskirch "海鸟的种群动态";④美国 Rosemary Grant "加拉帕戈斯岛屿地雀的进化研究";⑤美国 John Wingfield "北极春季严酷环境的激素与行为相互影响";⑥美国 Kirk C. Klasing "鸟类免疫系统——营养代谢和支出";⑦俄罗斯 Rolad Potapov "欧亚大陆高海拔地区的适应";⑧巴西 Roberto Cavalcanti "南美洲的鸟类保护现状";⑨西班牙 Carlos Herrera "食果鸟类和种子扩散";⑩英国 Patricia Monaghan "资源的分配和生活史战略"。

会场还设有出售最新出版的有关鸟类的新书和光盘、观鸟用各种型号的望远镜及其纪念品专柜。会议 历时 6 天, 开幕式当晚组委会组织了盛大酒会, 宴请全体代表和来宾。会后组织了规模宏大的观鸟活动, 分别赴内蒙古、北戴河、吉林长白山、海南岛、云南西双版纳等地观鸟。